THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923 — THESE N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Milan MITROVITCH

Né le 24 Mars 1898 à Krouchevatz (Serbie).

LA THERMOCOAGULATION

des albumines dans les urines et les crachats

Président : M. H. ROGER, *Professeur.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTE DE MEDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	DEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	MARCEL LABRE
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	GOSSET
Clinique des maladies des voies urinaires	DE LAPERSONNE
Clinique d'accouchements	LEGUEU, BRINDEAU, COUVELAIRE, JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT

MM.

ABRAMI	DUVOIR	LE LORIER	RETTERER
ALGLAVE	FIESSINGER	LEMIERRE	RIBIERRE
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	ROUSSY
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBOULLET	ROUVIERE
BLANCHETIÈ	GREGOIRE	LERI	SCHWARTZ (A)
BLANCA	GUENIOT	LEVY-SOLAL	STROHL
CAMUS	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCOUOT	TIFFENEAU
CHIRAY	LABRE HENRI	MULON	VILLARET
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	
DESMAREST	LARDENNOIS	RATHERY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

A qui je dois tout, je dédie ce modeste travail, bien faible témoignage de mon infinie tendresse et de ma profonde reconnaissance.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur H. ROGER,
Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur de la Pathologie expérimentale et comparée
Membre de l'Académie de Médecine

Il nous a toujours accueilli avec une extrême bienveillance et nous a permis de travailler dans son laboratoire de Pathologie Expérimentale.

Nous le prions de croire à notre reconnaissance et à notre profond respect.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Monsieur le Professeur A. GILBERT

Monsieur le Professeur A. GOSSET

Monsieur le Docteur DUFOUR

Monsieur le Docteur SICARD

Monsieur le Docteur SCHWARTZ

Monsieur le Professeur BAR

Monsieur le Professeur MARFAN

LA THERMOCOAGULATION

des albumines dans les urines et les crachats

INTRODUCTION

La thermocoagulation des albumines était étudiée surtout par les chimistes qui n'attachaient pas grande importance au degré de la coagulation. En clinique la thermocoagulation des albumines urinaires ne servait que pour déceler l'albumine.

Monsieur le professeur Roger avait déjà entrepris les recherches avec le Dr Levi-Valensi sur les albumines dans les crachats et avait obtenu des résultats très importants. Il avait pensé qu'une étude comparative de la coagulation des albumines dans les urines, les crachats et les autres liquides transudatifs et exsudatifs de l'organisme humain pouvait avoir un intérêt, d'autant plus que ces recherches n'étaient pas faites jusqu'à présent, au moins à notre connaissance.

Les albumines sont des substances solubles dans l'eau

sans le concours d'une base ou d'un sel neutre ou alcalin, et coagulables par la chaleur (Wurtz). La constitution chimique des albumines n'est pas encore définitivement établie. En se basant sur les points de coagulation on en conclut en plusieurs variétés des albumines. Il est exact que les albumines urinaires, expectorantes et sanguines ont plusieurs degrés de la coagulation par la chaleur. Il faut noter aussi que ces albumines d'origine différente peuvent avoir des points de coagulation communs ; ainsi, par exemple, la coagulation des albumines urinaires d'origine néphritique et la coagulation des albumines dans les crachats tuberculeux ou pneumoniques se fait vers 42°. Malheureusement, cette thermocoagulation des albumines est variable, non seulement suivant les différentes variétés des albumines, mais aussi suivant les différents auteurs.

G. Corin et Berard trouvent cinq points de coagulations aux albumines : 57°, 67°, 72°, 76° et 82°. Hoppe-Seyler classe les albumines en 3 groupes d'après le degré de coagulation :

a) de 72° à 75° ; b) de 76°-78° ; c) de 82°-85°, Halliburton avait trouvé que l'albumine du groupe a manquè dans le sérum du bœuf, du mouton et du cheval. Kander distingue deux variétés du sérum-albumine dont la coagulation se fait entre 57°-65° et 77° 80°. Dans les livres classiques de chimie biologique on trouve : le sérum-albumine coagule entre 74°-84° ; le sérum-globuline à 68°-75° (Desgrez). A. Gautier dit que les solutions de sérum-globuline coagulent lorsqu'on les chauffe à 60°.

D'autres facteurs encore jouent un rôle dans la thermocoagulation des albumines. A. Gautier avait très bien observé cette variabilité de la coagulation albumineuse par la chaleur et il avait remarqué que la température de la coagulation varie un peu avec la dilution, les sels, les alcalis, les acides, ce que Wurtz avait confirmé en ajoutant que pour une température déterminée la coagulation de l'albumine n'est pas instatanée. Comme nous avons eu à faire surtout avec les albumines urinaires, c'est-à-dire avec un milieu albumineux plus ou moins riche en sel, le milieu qui pouvait être alcalin, neutre ou acide et dont la quantité d'albumine est très variable allant d'une trace jusqu'à 30 gr. par litre ; il est donc indispensable d'établir une technique précise et d'opérer toujours dans les conditions bien déterminées.

LA TECHNIQUE

La technique de la coagulation des albumines par la chaleur est simple, facile et très pratique.

L'urine

On remplit un tube à essai avec l'urine albumineuse de préférence fraîche, filtrée si elle est trouble. On y ajoute une bonne pincée de sel marin et une goutte d'acide acétique cristallisable. Il faut que le chlorure de sodium soit complètement dissous. On met dans ce tube à expérience un thermomètre gradué jusqu'à 100° C. et le tout est porté au bain-marie. Nous avons commencé toujours par une température initiale de 40° ou même plus basse. Régler le chauffage pour faire monter la température lentement (la veilleuse de bec de Bunzen est toute indiquée). On s'arrête à chaque degré deux à trois minutes en observant constamment par transparence quand un changement se produira. Il est bon d'avoir un tube-témoin non chauffé pour se rendre compte du moindre trouble apparu dans le tube à expérience. Nous notons le premier louche visible qui annonce le commencement de la coagulation. Il est préférable de regarder par transparence sur un fond noir,

Le liquide céphalo-rachidien

Les procédés d'opération sont les mêmes comme pour l'urine. Il faut se procurer un tube à expérience plus étroit (le tube de dosage de l'albumine du liquide céphalo-rachidien de Sicard) à cause de la petite quantité du liquide et de l'albumine. Il serait bon de centrifuger avant la thermocoagulation.

Les Expectorations

Nous avons employé la technique que le professeur Roger avait recommandé pour la recherche d'albumino-réaction dans les crachats. Les expertorations sont diluées dans de l'eau salée à 8 0/00. Le mélange additionné de quelques gouttes d'acide acétique (pour coaguler le mucus qui peut donner des fausses indications), le délayer avec une baguette dans une capsule et le jeter sur le filtre. Le filtrat est recueilli dans deux tubes à essai : l'un est plongé dans un bain-marie à 40°, tandis que l'autre sert de tube-témoin. Un thermomètre est toujours placé dans le tube chauffé.

Le sang

Le sang doit être centrifugé ou décanté après la coagulation. Comme il contient une grande quantité de l'albumine, il est bon de le diluer de quelques volumes d'eau et opérer ensuite comme dans les cas précédents.

LES FACTEURS QUI INFLUENCENT LA THERMOCOAGULATION DES ALBUMINES

Les sels

On avait constaté depuis longtemps que l'albumine soumise à une dialyse énergique et prolongée pouvait être totalement privée de ses sels et que, dans cet état, elle cesse d'être coagulable par la chaleur (Aronstein). La présence du sel marin dans une solution albumineuse abaisse le point de coagulation par la chaleur. On peut nous reprocher, dans ces conditions, que le chlorure du sodium était probablement en quantité variable dans les urines des malades que nous avons examiné, car il y en avait qui étaient au régime hypochloruré ou même déchloruré, et que « une bonne pincée de sel marin » n'est qu'une mesure fort approximative, d'où s'ensuit logiquement que nos résultats devraient être faussés. Il était donc nécessaire, avant toute expérience, de doser le chlorure du sodium dans chaque urine et d'égaliser toujours le contenu du sel dans toutes les solutions albumineuses soumises à la thermocoagulation. Mais comme ces recherches ont été faites dans le laboratoire de la Pathologie Expérimentale, nous ne saurions pas oublier les paroles du grand maître d'expérience Cl.

Bernard : « L'expérience seule doit nous diriger », et c'est par l'expérience que nous allons répondre à cette objection.

Nous avons eu à examiner plusieurs urines albumineuses des diverses maladies. Plusieurs tubes à essai étaient plongés dans le même bain-marie, la même quantité du sel ajoutée dans toutes les urines, et une goutte d'acide acétique dans chaque tube à expérience. Nous avons pu observer dans ces conditions bien déterminées, ce qui se passait dans les quatre tubes suivants :

1) Urine albumineuse gravide avec les signes d'une nephrite chloruremique; le malade était au *régime déchloruré*. La coagulation de cette albumine se faisait vers 42° ;

2) L'albumine urinaire chez une jeune fille atteinte d'une albuminurie orthostatique pure coagulait à 52° ;

3 et 4) Les deux derniers tubes contenaient les albumines urinaire et expectorante d'un même malade, et la coagulation de ces deux albumines se faisait entre 40°-42°.

Une autre expérience de même genre que la précédente démontre clairement que la quantité du sel marin ajoutée aux solutions albumineuses peut varier légèrement, et que cette variation du sel marin ne fausse pas les résultats. Si on prend deux albumines urinaires d'origine différente : néphritique et cardiaque et on les verse dans les deux tubes à essai en y ajoutant une pincée de sel marin et une goutte

d'acide acétique. Nous avons expérimenté sur deux albuminuries : une néphrite aiguë tuberculeuse et l'autre était cardiaque. La coagulation se faisait à 42° pour l'albumine néphritique, et à 52° pour cardiaque. Ces deux expériences sont assez probantes dans ce genre pour ne pas citer d'autres qui ne manquent pas.

Nous avons pris trois tubes à essai remplis d'une même urine albumineuse, mais la quantité du sel ajouté à chaque tube était variable. L'urine était d'un malade cardio-rénal.

Coagulation	42°	56°
1° Tube sans sel marin ajouté	——	coagulation
2° Tube avec une pincée de sel ajouté	léger trouble	coagulation
3° Tube avec deux pinc. de sel »	trouble plus accentué	coagulation

Nous pensons qu'il y a un minimum de sel indispensable d'ajouter toujours sans qu'une quantité plus grande puise fausser les résultats, en un mot il vaut mieux mettre un peu plus de sel que moins, sans pour cela aller à l'excès.

L'acidité

C'est le second facteur susceptible d'influencer la thermocoagulation des albumines. Nous avons toujours mis une goutte d'acide acétique cristallisable dans chaque tube à expérience. Les phosphates urinaires peuvent précipiter par la chaleur et fausser les indications, mais la présence de l'acide acétique empêche ce phénomène à se produire. Nous avons répété la même expérience avec

l'acide acétique comme la dernière épreuve avec le sel marin : « Epreuve de trois tubes à essai. »

Coagulation : 52°

Tube n° 1 : 1 goutte d'acide acétique. Léger trouble.
Tube n° 2 : III gouttes d'acide acétique. Trouble plus accentué.
Tube n° 3 : Un filet d'acide acétique : Rien (même jusqu'à l'ébullition)

C'était une albuminerie cardiaque. Comme on peut voir une quantité de l'acide acétique cristallisable dépassant 3 gouttes a plus de chance à supprimer la coagulation par la chaleur que d'abaisser son point de coagulation. L'albumine urinaire dans le tube n° 3 s'est transformée en acidalbumine soluble qui ne coagule pas à la chaleur, mais précipite avec le sulfate de magnésie à saturation et à froid, ce que l'expérience, en effet, nous avait montré. En outre on peut observer, si l'on ajoute le sel marin à saturation, que quelques gouttes d'acide acétique peuvent précipiter la globuline urinaire à froid.

L'albumine

On a dit aussi que la dilution d'une solution albumineuse peut jouer un rôôle dans la thermocoagulation, en ce sens qu'une concentration plus grande d'albumine abaisse le point de coagulation par la chaleur. En diluant l'urine albumineuse plusieurs fois de son volume, le degré de coagulation était invariable. Ayant examiné chez un malade le degré de coagulation d'albumine dans son crachat, urine et serum, nous avons trouvé les degrés

de coagulation suivants : 43°, 42° et 52° (sang) ; il n'y a pas de doute que son sérum contenait beaucoup plus d'albumine que ses expectorations.

LES EXPÉRIENCES

Néphrites chroniques

1. Albuminurie dépassant 8 gr. par litre. Wassermann partiellement positif. Urée normale.

43° trouble, 50° coagulation. Filtrat récoagule à 62°.

2. Nephrite probablement d'origine syphilitique. Grosse albuminurie autrefois. Actuellement 0 gr. 50 par litre.

43° Coagulum floconneux.

3. Nephrite syphilitique. Grosse albuminurie varie avec régime et traitement.

42° coagulation.

4. Nephrite chronique syphilitique.

42° trouble.

5. Albuminurie depuis 10 ans, actuellement plus de 10 gr. 2. Rétinite. Œdèmes. Chloruremie.

43° trouble, 50° coagulation. Filtrat trouble à 63.

6. Syphilis ancienne. Forte albuminurie sans azotémie.

42° léger trouble ; 45° coagulation et filtration. Fil-

trat coagulait à 51°-52°. Filtrat A. 64 trouble. Filtrat B, rien jusqu'à l'ébullition.

7. Syphilis héréditaire probable. Albuminurie cédant au traitement pour apparaître dans l'intervalle de repos.

43° trouble léger ; 64 coagulation franche.

8. Néphrite chloruremique. Albuminurie jusqu'à 5 gr. Pas de signes cardiaques. Sans azotémie. Bacille de Koch dans les crachats. Commencement de la dégénérescence amyloïde.

Urine. — 40°-42° opalescence nette.

Crachats. — 42°-45° opalescence, puis trouble.

9. Azotemie 1 gr. 50 (urée du sérum) Albuminurie 3-7 gr. Signes des cavités pulmonaires.

Expectoration abondante.

Bacille de Koch non trouvé dans les expectorations.

Urine. — 42° opalescence, 52° coagulation.

Crachat. — 43° opalescence, 48° coagulation.

Sérum dilué. — 52° coagulation franche.

10. Malade, 64 ans. Wassermann positif. Urée : 1 gr. 15 (du sérum), Albuminurie.

41°-43° trouble.

11. Malade 56 ans. Dépôt urinaire : lymphocytes, polynucléaires, collibacille. Albuminurie sans azométie. Pyelonephrite et nephrite.

Urine filtrée. — 42° troubles. Filtration à 48°. Filtrat se trouble à 52° et coagule à 64°.

Urine centrifugée : 42° coagulation en masse.

12. Malade 49 ans. Saturnisme. Azotémie. Insuffi-

sance aortique. Albuminurie 2 gr.

42° lauche léger. Filtrat 56° opalescence.

13. Femme 40 ans. Albuminurie massine de la grossesse. Cardiaque. Hypertension. Retinite hemorragique. Hyperchloruremie.

41°-43° trouble. Filtrat devient louche à 64°.

+14. Néphrite datant de 3 ans. Œdème généralisé. Albuminurie 7 gr. Azotémie.

40°.

+15. Néphrite chronique datant de quelques années chez une femme de 34 ans. Œdèmes. Albuminuries 2 gr. Scarlatine dans l'enfance. Roséales syphilitiques. Points de coagulation : 56°, 60°, 70° et 80°.

+16. Néphrite albumineuse et glycosurie. Albumine 5 gr. Point de coagulation : 43°.

Néphrites aiguës

17. Malade âgé de 20 ans. Urine contient : albumine, leucocytes, cellules épitheliales. Urée sang. 0 gr. 82.

K = 23. 40° trouble, 50° coagulation.

18. Néphrite aiguë en voie de guérison. Trace d'albumine. 41° léger trouble.

19. Malade âgé de 22 ans. Au cours d'une pleurésie tuberculeuse fait une néphrite aiguë avec 12 gr. d'albumine. 44° coagulation.

Filtrat se trouble à 52°

20. Syphilitique âgée de 30 ans. Anasarque, W+, Grosse albuminurie.

+ (Les observations marquées avec une croix sont dues à M. Lévi-Valensi).

40°-45° et 60°-64° points de coagulation.

+21. Néphrite aiguë au cours d'une broncho-pneumonie, 42°, 45°, 56°-60°, 85-90°.

+22. N. toxique aiguë. Empoisonnement par sublimé. Anurie.. Sondage, 41°-43°.

+23. N. Mercurielle aiguë (empoisonnement), 41° 43°, 51°-56°.

Albuminuries cardiaques

24. Asystolie cardiaque. Hydrothorax. Albuminurie 55° léger trouble.

25. Insuffisance aortique syphilitique. Albuminurie 1 gr. 53 couche s'accentuant jusqu'à 57°.

26. Insuffisance aortique. Œdèmes cardiaques. Hypertension. Foie cardiaque. Expectoration abondante. Albuminurie.

Crachats : 52° louche léger.

Urine : 52° trouble, 54° coagulation.

27. Femme de 40 ans. Asystolie cardiaque. Insnffisance aortique, foie cardiaque. Albuminurie 0 gr. 20. Hydrothorax droit.

50°-51° trouble invariable jusqu'à l'ébulition.

28. Malade de 48 ans. Asystolie. Hypertension (31-39) 52° léger louche.

+29. Cardio-renal. 56°.

+30. Asystolique et albuminurique, 56°.

+31. Cardio-renal, 56°.

+32° Cardio-renal, 51°-56°, 64-66°.

+ 33. N. chronique hypertensive. 56°.

+34. Néphrite hypertensive. Traces d'albuminurie, 56°.

+35. Cardiaque sans asystolie, 56°.

Albuminuries de la grossesse

36. Œdèmes des membres inférieurs et des mains, diparus par le régime déchloruré.

42° opalescence.

37. Albuminurie 2 gr. Pas d'azotemie. Pas d'œdème.

52° trouble, 54° coagulation.

38. Grossesse. Albuminurie. Pas de scarlatine dans le passé. 42° Coagulum grumeleux.

39. Œdème léger. 42° coagulation.

40. Troisième grossesse. Albuminurie 1 gr. 50.

42° léger louche.

41. Femme âgée de 29 ans, secondipare. Albuminurie.

42° trouble.

42. Albuminurie chez une éclamptique après la crise. 50°.

Albumine des crachats

43. Gangrène pulmonaire. 42° trouble.

44. Œdème pulmonaire aigu, chez un albuminurique cardiaque. 52° trouble.

45. Expectoration albumineuse. Bacille de Koch positif. 42° trouble.

46. Crachat d'un azotémique, expectorant beaucoup.

A des cavernes pulmonaires. Bacille de Koch n'est pas trouvé dans les crachats. 42° coagulation.

Albumine dans le liquide céphalo-rachidien,

47. Paralysie générale. W+ dans liquide ceph-rach. 52° opalescence.

48. Paralysie générale. Hyperalbuminose. 52° trouble.

Albumines diverses

49. Albuminurie orthostatique. 52° trouble.

+50. Albuminurie dans une septicémie d'origine opératoire. 50°.

51. Albuminurie diabétique. Gangrène des extrémités. 52°-64°.

Urine diluée de 3 v. d'eau : 52° trouble.

Urine traitée par sulfate de magnésie à saturation, donc ne contenant que la serine. 50° rien ; 64° coagulation.

	40°	41°	42°	43°	51°	52°	53°	56°	Total
Néphrite chronique	1		8	5				2	16
Néphrite aiguë	1	3	1	1	—	—	—	—	6
Albumine des crachats....			4	1		1			6
Albuminurie diabétique						1			1
Albuminurie cardiaque	—	—	—	—	2	3	1	6	12
Albuminurie de la grossesse	—	—	5	—	—	2	—	—	7
Albuminurie orthostatique ..						1			1
Albuminurie infectieuse						2			2
Albumine du liquide Ceph-Rach.						2			2
Albumine du sérum						1			1
									54

En chauffant lentement un tube d'urine albumineuse au bain-marie, et si l'on prend soin de filtrer l'urine après chaque coagulation ou après un trouble plus intense, on peut trouver plusieurs points de coagulation des albumines, qui sont sensiblement pareils. Si la coagulation des albumines se faisait vers 40°-42°, elle pourrait se répéter encore deux fois : à 52° et à 64°, tandis que la coagulation ne commençant à se faire qu'à 52°, va de nouveau apparaître vers 64°. Les premiers phénomènes s'observaient toujours avec les albumines d'origine néphritique, et les secondes dans les albuminuries légères d'origine cardiaque. Le docteur Levi-Valensi a fait les mêmes expériences dont nous n'avons pas eu la connaissance que dans ce dernier temps (ses recherches ne sont pas publiées), nous lui sommes très reconnaissants de nous avoir mis à la disposition ses observations (elles sont marquées dans le texte par une croix).

Nous pouvons résumer cete coagulaton échelonnée de la manière suivante : L'albumine d'origine néphritique coagule à 42°-43°, 52-56° et 64°. L'albumine d'origine cardiaque coagule à 52°-56° et 64°. Le docteur Levi-Valensi avec une quantité suffisante d'urine est allé plus loin, et il a trouvé que certaines albumines coagulaient de nouveau vers 70°71° et 80°-85°.

L'albumine urinaire est composée, comme l'albumine du sérum, de serine et de globuline. Si l'on traite une urine albumineuse avec du sulfate de magnésie à saturation qui a la propriété de précipiter la globuline et d'être sans effet sur la serine, de sorte que le filtrat uri-

naire ne contiendra que la serine. Si on prend maintenant trois tubes à expérience, et on les remplit successivement avec les urines albumineuses d'origine néphritique, cardiaque et troisième tube avec l'urine ne contenant que la serine (après avoir précipité la globuline), on obtiendra des résultats suivants :

	42°	52°	64°
La coagulation :			
Albumine d'origine néphritique :	coagulum	coagulum	coagulum
» » cardiaque :	—	coagulum	coagulum
La serine :	—	—	coagulum

La coagulation de la serine dans un milieu neutre se fait difficilement, il faut noter le premier trouble, et prolonger le chauffage. Si on ajoutait une goutte d'acide acétique,un précipité se forme instantanément et à froid à cause d'excès de sel neutre.

On sait que Bouchard attachait une importance à l'aspect du coagulum, s'il était rétractile ou granuleux d'après quoi il serait exsudatif ou transudatif, grave ou moins grave pour le pronostic. Lépine avait démontré que cette opinion de Bouchard est erronée, et que l'aspect du coagulum dépendra de la quantité de sel ou d'acide, ce que nous avons pu constater.

Dans les grosses albuminuries des néphrites syphilitique ou tuberculeuse, il nous a paru que la quantité de la globuline dépasse celle de la serine, inversement de la proportion établie, que la serine par rapport à la globuline dans les albumines urinaires est comme 3 ou 2 : 1. Sénator, qui avait dosé la serine et la globuline, dans

deux urines d'un brightique, avait trouvé aussi cette proportion renversée au profit de la globuline.

A. Gubler divisait les albuminuries en trois groupes d'après leur mode de passage à travers le filtre rénal : transudative, exsudative et catarrhale (1865). G. Hayem nous expose deux théories :

a) l'albuminurie est la cause des modifications dans la structure et dans le fonctionnement des reins; et l'autre ;

b) croit en une altération des matières albuminoïdes du sang. Actuellement elles sont trois théories : rénale, humorale et circulatoire. On discutait si l'albumine issue des vaisseaux au niveau des reins passait à travers l'épithelium des tubes contournés lésés ou par les glomérules. Les faits intéressants à la faveur des deux théories étaient cités. Comment expliquer cette albuminurie orthostatique où rien d'anormal sauf ce passage capricieux et transitoire. Senator croit que l'albuminurie physiologique existe, tandis que d'autres auteurs prétendent que toute albuminurie est un phénomène anormal, voir même pathologique. Albuminurie orthostatique peut s'expliquer par une stase veineuse au niveau des reins. Le mécanisme de passage des albumines issues des vaisseaux sanguins par le filtre rénal n'est pas encore élucidé.

ORIGINE DES ALBUMINES DANS LES URINES ET LES CRACHATS

Icery admettait que l'albumine urinaire n'a pas une composition entièrement semblable à celle de l'albumine du sang et que l'albumine de mal de Bright diffère essentiellement de celle qui est contenue dans l'urine des femmes enceintes. G. Neubauer et J. Vogel disent que l'albumine du serum est identique avec l'albumine que l'on rencontre dans l'urine (1877). Claude Bernard avait réussi à provoquer les albumineries soit par l'injection intraveineuse d'une albumine hétérogène, soit par ingestion à jeûn d'une quantité plus ou moins grande de blanc d'œuf. Chose curieuse,, l'albumine passée à travers les reins dépassait souvent la quantité injectée ou ingérée. Nous voyons donc que les albumines urinaires peuvent avoir trois origines : sanguine, digestive et rénale. Il y aurait l'intérêt de pouvoir différencier ces albumines et les dépister dans les urines. Nous croyons que la thermocoagulation peut être d'une grande utilité dans ces recherches. Il est possible que l'albumine passant à travers le filtre rénal se modifie. Il est évident que dans les grosses albuminuries, toute

albumine ne peut pas être d'origine du parenchyme rénal, mais il est probable qu'une partie minime provient du tissu renal même. Ne voyons-nous pas que dans les albuminuries nephritiques, la coagulation de l'albumine vers 42° est très faible, tandis que vers 52° elle est la plus importante.

Si la chimie ne peut pas nous donner une constitution exacte des albumines, nous croyons que cela n'est pas une raison suffisante pour que la biologie, la médecine expérimentale et la clinique ne puissent pas nous donner les résultats importants et même définitifs sur la pathogénie des albuminuries.

Les recherches importantes et très probantes de M. le professeur Roger et du docteur Lévi-Valensi sur la coagulation des albumines dans les crachats ont apporté d'autres preuves que la concordance des points de coagulation sur l'origine des albumines expectorantes. Ils avaient observé que la coagulation de l'albumine dans les crachats d'un malade atteint de l'œdème aigu du poumon coagulait à 52°, comme celle du sérum sanguin. Nous-mêmes, nous avons eu un cas d'un œdème aigu du poumon chez un cardiaque avec, en plus, une légère albuminurie où la thermocoagulation des albumines expectorante et urinaire se faisait vers 52°. D'autre part l'albumine expectorante dans les maladies où la destruction du tissu pulmonaire est nette (tuberculose, gangrène) on trouve que la coagulation se fait vers 42°. Si l'on extrait dans de l'eau salée l'albumine du tissu pulmonaire, la coagulation de cette albumine pul-

monaire s'opère vers 42°. Cela montre déjà que l'albumine des crachats tuberculeux, pneumoniques ou gangreneux ne doit pas être la même que l'albumine de l'œdème aigu du poumon.

Si l'on injecte le sérum humain aux lapins, on obtiendra un sérum-lapin préparé qui ne précipitera pas l'albumine des expectorations des tuberculeux, mais qui précipitera l'albumine expectorante de l'œdème aigu du poumon. Inversement, un sérum-lapin préparé avec l'albumine des crachats tuberculeux ne précipitera pas l'albumine du sérum, mais la réaction sera immédiate avec l'albumine des crachats tuberculeux.

Injection de l'albumine des crachats tuberculeux abaisse la pression sanguine, tandis que l'albumine du sérum ne la change pas. Nous regrettons que le temps nous manque de refaire ces expériences si intéressantes avec les albumines urinaires, mais nous espérons qu'un autre les réalisera et complètera ces recherches qui ne sont pas dépourvues d'intérêt médical. Il serait intéressant ici à noter que la coagulation de l'albumine du liquide céphalo-rachidie,dans les deux cas de la paralysie générale se faisait vers 52° où il ne peut s'agir que d'une albumine issue des vaisseaux sanguins.

La théorie circulatoire des albuminuries trouve un argument de plus dans nos résultats. La coagulation des albumines urinaires au cours de la défaillance cardiaque, se fait toujours vers 52°, la même température de la coagulation de l'albumine du sérum. Il est clair que la circulation dans ces cas est ralentie, d'où s'ensuit une

stase veineuse dans l'appareil circulatoire rénale, la stase suffisante d'après les expériences d'Overbeck, de provoquer une légère albuminurie. A ce propos notons l'albuminuerie orthostatique d'une jeune fille dont nous avons examiné l'urine, cessant quand on applique une sorte de pelote dans la région lombaire. Il s'agirait probablement d'une mauvaise position des reins d'où la gêne circulatoire, la stase veineuse est la cause de cette albuminurie orthostatique.

CONCLUSIONS

1) Dans 16 observations de néphrites chroniques, la coagulation de l'albumine commençait dans 14 cas entre 40° et 43°; dans les deux autres observations dues à M. Lévi-Valensi le point de coagulation initiale était à 56°. Nous nous empressons d'ajouter que dans deux cas manifestes de néphrite chronique, M. Lévi-Valensi avait trouvé 42° comme température de coagulation (voir observation 14 et 16). Ces albuminuries sont toujours fortes, allant de 3 à 30 grammes par litre. Les albumines d'origine néphritique pouvaient être divisées en plusieurs groupes d'après leur coagulation. Si on prend soin de filtrer les urines après chaque coagulation ou le trouble plus intense, on trouve que la coagulation se fait vers 42°, 52° et enfin à 64°.

2) Les albumines urinaires des néphrites aiguës présentent les mêmes caractères au point de vue de la coagulation que celles des néphrites chroniques. Nous avons eu 2 cas d'albuminurie infectieuse : l'une au cours d'une broncho-pneumonie et l'autre au cours d'une septicémie d'origine opératoire, dont l'albumine coagulait à 52°.

3) Dans 12 expériences sur les albminuries cardia-

ques, la coagulation des albumines se faisait toujours entre 51°-56° ;dans les quatre cas de M. Lévi-Valensi la coagulation était à 56°, dans notre, vers 52°.

4°.Chez six femmes gravides l'albumine urinaire coagulait quatre fois entre 42°-44° et chez deux éclamptiques à 52°.

5° Dans les albuminuries diverses : diabétiques, orthostatiques, concomittentes à une infection la coagulation de l'albumine se faisait vers 52°.

6° Ayant examiné six expectorations albumineuses, nous avons trouvé cinq coagulations vers 42° (tuberculose, gangrène) et une à 52° (œdème aigu du poumon chez un cardio-rénal.

7° L'albumine du sérum coagulait à 52° chez un malade dont l'albumine dans les urines et les crachats se troublaient vers 42°-43°.

8° L'albumine du liquide céphalo-rachidien, dans les deux cas de paralysie générale, coagulait à 52°.

9° Les albumines néphritiques présentent trois points principaux de coagulation : 41°-43°, 52-56° et 62°-64° ; les albumines cardiaques n'ont que les deux derniers.

En précipitant la globuline urinaire par le sulfate de magnésie à saturation on voit que le filtrat ne contenant que de la serine, se trouble vers 62°-64°.

Les recherches à faire

1° Provoquer une albuminurie par injection intraveineuse d'une albumine hétérogène ou par ingestion à jeûne

d'une quantité plus ou moins grande du blanc d'œuf et étudier comparativement le point de coagulation de l'albumine injectée ou ingérée avec l'albumine passée par le filtre rénal. Il arrive souvent que la quantité d'albumine urinaire ainsi provoquée expérimentalement peut dépasser la quantité injectée ou ingérée.

2° Il serait intéressant de préparer les animaux de laboratoire avec les albumines urinaires comme on a fait déjà avec l'albumine expectorante, et prouver ainsi la différence entre les albumines néphritiques et cardiaques qui n'ont pas le même point de coagulation.

3° Trouver du tissu rénal sain et frais, extraire son albumine par l'eau salée et voir son point de coagulation. (Hoppe-Seyler avait trouvé que la myosine coagulait entre 40° et 42°; M. le professeur Roger avait trouvé la même température de coagulation pour l'albumine pulmonaire). Il est probable que l'albumine rénal coagule aussi vers 42° et que le premier trouble qu'on observe dans les albumines néphritiques marque le commencement de la coagulation de l'albumine rénale.

4° Il y aurait encore intérêt à étudier les albuminuries multiples que nous n'avons pas eu l'occasion de nous procurer, et les albumines des exsudats et des transudats.

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu : le président de la thèse,
H. ROGER

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

1. Arthus. — Chimie physiologique.
2. Corin et Bérard. — De l'Institut physiologique de Liège (Cités par Wurtz. Dictionnaire de Chimie).
3. Corup-Besauer. — Traité de chimie physiologique, tome II, 1880.
4. Gautier A. — Cours de chimie, tome III, 1892.
5. Gautier A. et Délepine M. — Cours de chimie organique, 1906.
6. Gaucher E. — Pathogénie de Mal de Bright.
7. Gubler A. — Albuminurie (Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.
9. Jeanselme et Ambard. — Maladies des reins (Sémiologie). Nouveau traité de médecine et de thérapeutique de Gilbert et Carnot.
8. Desgrez. — Chimie médicale.
10. Halliburton. — The essentials of chimical physiology, 1916.
11. Hayem. — Traité du sang et de ses altérations anatomiques.
12. Hoppe-Seyler. — Handbuch der physiologisch und pathologisch chemischen Analyserbearbeitit 1903.
13. Lambling. — Chimie biologique.
14. Lorain. — Albuminurie. Thèse d'agrégation.
15. Méhu (Dr C-) — L'urine normale et pathologique (1880).

16. Neubauer G. et Vogel I.
De l'urine et des sédiments urinaires (1877).

17. Rabuteau A. — Eléments d'urologie ou analyse des urines (1875).

18. Robin Ch. — Le cours sur les humeurs normales et morbides du corps de l'homme (1874).

19. Roger H. — Cours de Pathologie Expérimentale (Notes), 1923.

20. Roger et Lévi-Valensi. — Compte rendu à la Société de Biologie, 19 juillet 1913, 8 novembre 1919.

21. Wurtz. — Dictionnaire de chimie.